

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА КАРАКТЕРИСТИКИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Јасмин® 3 mg / 0,03 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја филм-обложена таблета содржи 0,030 mg етинилестрадиол и 3 mg дроспиренон.

Експципиенс со познат ефект: лактоза 46 mg (како лактоза монохидрат 48.17 mg)

За целосна листа на експципиенси видете во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета

Светло жолти, округли конвексни таблети, на кои на едната страна им се означени буквите “DO” во вообичаен шестоаголник.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Орална контрацепција

При одлуката да се препише Јасмин треба да се земат во предвид индивидуалните тековни фактори на ризик на жената, особено оние за венска тромбоемболија (ВТЕ) како и ризикот за ВТЕ со Јасмин во споредба со други комбинирани хормонални контрацептиви (КХК), види дел 4.3 и 4.4.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Начин на употреба

Орална употреба

Дозирање

Како се зема Јасмин

Таблетите мора да се земат во приближно исто време секој ден, по потреба со малку течност, по редоследот кој е прикажан на блистер-пакувањето. Се зема една таблета дневно, во период од 21 непрекинат ден. Секое следно пакување се почнува после 7-дневен период без таблети, за време на кој обично се појавува псевдомenstrуално крварење. Ова обично почнува 2-3 ден после последната таблета и може да не заврши пред почетокот на земање на следното пакување.

Како се започнува со Јасмин

- Без претходна употреба на хормонален контрацептив (во изминатиот месец)

Земањето на таблетите треба да почне на првиот ден од природниот циклус на жената (пр. првиот ден на нејзиното менструално крварење).

- При менување од комбинирана хормонална контрацепција (комбинирана орална контрацепција (КОК), вагинален прстен или трансдермална лепенка)

Жената треба да почне со Јасмин по можност на денот после последната активна таблета (последната таблета што содржи активна супстанција) од нејзината претходна КОК, но најдоцна на денот што следи после вообичаениот период без таблети или периодот со плацебо таблети од нејзината претходна КОК. Во случај кога бил употребуван вагинален прстен или трансдермална лепенка, жената треба да почне со употреба на Јасмин, по можност на денот на нивното отстранување, но најдоцна на денот кога треба да се стави следната апликација.

- При менување од метод само со прогестоген (таблета што содржи само прогестоген, инјекција, имплант) или од прогестоген-ослободувачки интраутерин систем (ИУС)

Жената може било кој ден да се префрли од таблета што содржи само прогестоген (од имплант или од ИУС на денот на отстранувањето, од инјекција на денот кога е закажана следната инјекција), но во сите овие случаи треба да биде советувана да употребува бариерен метод во првите 7 денови од земањето на таблетите.

- После абортус во првиот триместар

Жената може веднаш да почне. Во тој случај, таа не треба да употребува дополнителни контрацептивни мерки.

- После породување или после абортус во вториот триместар

Жената треба да се советува да почне на 21 до 28 ден после породувањето или абортусот во вториот триместар. Кога почнува подоцна, таа треба да се советува дополнително да употребува бариерен метод во првите 7 денови. Сепак, ако имала сексуален однос, треба да се исклучи бременост пред актуелниот почеток на употребата на КОК или жената треба да почека до нејзиниот прв менструален период.

За жени-доилки видете во делот 4.6.

Постапка со пропуштени таблети

Ако корисничката доцни **помалку од 12 часа** со земање на таблетата, контрацептивната заштита не е намалена. Жената треба да ја земе таблетата веднаш штом се сети и треба да ги земе следните таблети во вообичаеното време.

Ако таа доцни **повеќе од 12 часа** со земање на таблетата, контрацептивната заштита може да биде намалена. Постапката со пропуштени таблети може да се води според следниве две основни правила:

1. земањето на таблетите не треба никогаш да биде прекинато подолго од 7 денови
2. потребни се 7 денови на непрекинато земање на таблетите за постигнување на соодветна супресија на хипоталамичната-питуитарна-оваријална-оска.

Соодветно, во дневната пракса може да се даде следниов совет:

- 1 недела

Корисничката треба да ја земе последната пропуштена таблета веднаш штом се сети, дури и ако ова значи земање на две таблети одеднаш. Потоа, таа продолжува со земање на таблетите во нејзиното вообичаено време. Дополнително, во следните 7 денови треба да се употребува бариерен метод како кондом. Ако имала

сексуален однос во претходните 7 денови, треба да се земе во предвид можноста за бременост. Колку повеќе таблети се пропуштат и колку повеќе тие се приближуваат до периодот без таблети, можноста за бременост е поголема.

- 2 недела

Корисничката треба да ја земе последната пропуштена таблета веднаш штом се сети, дури и ако ова значи земање на две таблети одеднаш. Потоа, таа продолжува со земање на таблетите во нејзиното вообичаено време. Доколку жената правилно ги земала нејзините таблети во претходните 7 денови од првата пропуштена таблета, нема потреба да употребува дополнителна контрацептивна заштита. Сепак, ако таа пропуштила повеќе од 1 таблета, жената треба да се советува да употребува дополнителна заштита 7 денови.

- 3 недела

Ризикот од намалена сигурност е непосреден, поради претстоечкиот 7-дневен период без таблети. Сепак, со прилагодување на распоредот на земање на таблетите, намалената контрацептивна заштита сеуште може да се спречи. Придржувајќи се кон една од следните две опции, нема потреба да се употребуваат дополнителни контрацептивни мерки на претпазливост, под услов жената правилно да ги земала сите таблети во претходните 7 денови од првата пропуштена таблета. Ако ова не е случај, тогаш таа треба да ја следи првата од овие две опции и исто така да употреби дополнителни мерки на претпазливост во следните 7 денови.

1. Корисничката треба да ја земе последната пропуштена таблета веднаш штом се сети, дури и ако ова значи земање на две таблети одеднаш. Потоа, таа продолжува со земање на таблетите во нејзиното вообичаено време. Следното блистер пакување треба да го започне веднаш штом заврши со тековното блистер пакување, т.е. не треба да има прекин помеѓу пакувањата. Невообичаено е корисничката да има псевдомenstrуално крварење до крајот на второто пакување, но може да има крварење во дамки или пробивно крварење во деновите кога зема таблети.
2. Жената може да се советува да прекине со земање на таблетите од тековното блистер пакување. Таа потоа треба да има период без таблети до 7 денови, вклучувајќи ги и деновите кога ги пропуштила таблетите и потоа да продолжи со следното блистер пакување.

Ако жената пропуштила таблети и потоа немала псевдомenstrуално крварење во првиот нормален период без таблети, треба да се земе во предвид можноста за бременост.

Совет во случај на гастро-интестинални нарушувања

Во случај на тешки гастро-интестинални нарушувања (пр. повраќање или пролив), апсорпцијата може да не биде целосна и треба да се превземат дополнителни контрацептивни мерки. Ако повраќањето се појави 3-4 часа после земање на таблетата, треба веднаш да се земе нова (замена) таблета. Новата таблета треба да се земе по можност во текот на 12 часа од вообичаеното време на земање на таблетите. Ако поминале повеќе од 12 часа се применува советот за пропуштени таблети, даден во делот 4.2 “Постапка со пропуштени таблети”. Ако жената не сака да го смени нејзиниот нормален распоред на земање на таблетите, тогаш треба да земе дополнителна таблета(и) од друго блистер пакување.

Како да се одложи псевдомenstrуалното крварење

За да се одложи периодот жената треба да продолжи со следното блистер пакување Јасмин без правење пауза со периодот без таблети. Продолжувањето може да го продолжи онолку долго колку што сака до крајот на второто пакување. За време на продолжувањето, жената може да има пробивно крварење или крварење во дамки.

Потоа продолжува со редовно земање на Јасмин, после вообичаениот 7-дневен период без таблети.

За да го смени нејзиниот период во друг ден од неделата од денот на кој жената е навикната според најзиниот распоред, таа може да се советува да го скрати претстоечкиот период без таблети со онолку денови колку што сака. Колку е пократок периодот толку е поголем ризикот да нема псеудоменструално крварење, а да има пробивно крварење и крварење во дамки за време на следното пакување (исто како кога се одложува периодот).

Дополнителна информација за специјални популации

Педијатриска популација Јасмин е индициран само после менарха. Врз основа на епидемиолошките податоци собрани на повеќе од 2000 адолесцентни жени на возраст под 18 години, не постојат податоци кои укажуваат на тоа дека безбедноста и ефикасноста кај оваа возрасна група е различна од онаа позната кај жените на возраст над 18 години.

Постари лица

Јасмин не е индициран по менопаузата.

Пациенти со оштетување на црниот дроб

Јасмин е контраиндициран кај жени со тешки хепатални заболувања. Види исто во дел 4.3 и 5.2.

Пациенти со бубрежно оштетување

Јасмин е контраиндициран кај жени со тешка бубрежна инсуфициенција или акутна бубрежна инсуфициенција. Види исто во дел 4.3 и 5.2.

4.3 Контраиндикации

Комбинираните хормонални контрацептиви (КХК) не смеат да се користат при следниве состојби. Ако некоја од овие состојби се појави за првпат при употребата на КХК, производот мора веднаш да се прекине.

- Присуство или ризик за венска тромбемболија (ВТЕ)
 - Венска тромбемболија – сегашна ВТЕ (на антикоагуланти) или историја на (пр. длабока венска тромбоза [ДВТ] или белодробна емболија [БЕ])
 - Позната наследна или стекната предиспозиција за венска тромбемболија, како АПЦ-отпорност (вклучувајќи Factor V Leiden), недостаток на антитромбин III, недостаток на протеин Ц, недостаток на протеин С
 - Голема операција со продолжена имобилизација (види дел 4.4)
 - Висок ризик за венска тромбемболија поради присуство на многукратни ризик фактори (види дел 4.4)
- Присуство или ризик за артериска тромбемболија (АТЕ)
 - Артериска тромбемболија – сегашна артериска тромбемболија, историја на артериска тромбемболија (пр. инфаркт на миокард) или состојба што може да биде прв знак за тромбоза (пр. ангина пекторис)
 - Цереброваскуларна болест – сегашен мозочен удар, историја на мозочен удар или состојба на прв знак (пр. краткотраен исхемичен напад, КИИ)
 - Позната наследна или стекната предиспозиција за артериска тромбемболија, како хиперхомоцистеинемија, антифосфолипид-антитела (антикардиолипид-антитела, лупус антикоагулант)
 - Историја на мигрена со фокални невролошки симптоми
 - Висок ризик за артериска тромбемболија поради многукратни ризик фактори (види дел 4.4) или поради присуство на еден сериозен ризик фактор, како што е:
 - дијабетес мелитус со васкуларни симптоми
 - тешка хипертензија
 - тешка дислипидотеинија
- Присуство или постоење на тешки хепатални оштетувања се додека хепаталните вредности не се вратат до нормални
- Тешка бубрежна инсуфициенција или акутна бубрежна слабост
- Појава или постоење на хепатални тумори (бенигни или малигни)
- Познати или сомнителни малигни промени под влијание на сексуалните хормони (пр. на гениталните органи или на дојките)

- Недијагностицирано вагинално крварење
- Хиперсензитивност на активните супстанции или на некоја од помошните состојки наброени во делот 6.1

Јасмин е контраиндициран за истовремена употреба со медицински производи кои содржат омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир, медицински производи кои содржат гликапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир (види дел 4.5).

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Предупредувања

- Ако е присутна некоја од состојбите или ризик факторите наброени подолу, треба да се разговара со жената за соодветноста на Јасмин.
- Во случај на влошување или прва појава на некоја од овие состојби или ризик фактори, жената треба да се советува да го контактира својот доктор за одредување дали употребата на Јасмин треба да биде прекината.
- Во случај на сомнителни или потврдени ВТЕ или АТЕ, употребата на КХК треба да се прекине. Во случај на почнување со анти-коагулантна терапија, треба да се иницира соодветна алтернативна контрацепција, поради тератогеноста на антикоагулантната терапија (кумарини).
- Циркулаторни пореметувања

Ризик за венска тромбемболија (ВТЕ)

Употребата на која било комбинирана хормонална контрацепција (КХК) го зголемува ризикот за венска тромбоемболија (ВТЕ) во споредба со неупотребата. **Производите што содржат левоноргестрел, норгестимат или норетистерон се поврзани со помал ризик за ВТЕ. Другите производи како Јасмин може да имаат двапати поголем степен на ризик. Одлуката за употреба на било кој производ освен оној со најнизок ризик за ВТЕ треба да се земе само после разговор со жената, за да се обезбеди дека таа го разбира ризикот од ВТЕ со Јасмин, како нејзините моментални ризик фактори влијаат на овој ризик и дека нејзиниот ризик за ВТЕ е најголем за време на првата година на употреба. Исто така постои одреден доказ дека ризикот е зголемен кога со КХК повторно се почнува после прекин на употреба од 4 или повеќе недели.**

Кај жени кои не употребуваат КХК и не се бремени околу 2 од 10 000 ќе развијат ВТЕ во период од една година. Сепак, индивидуално кај секоја жена, ризикот може да биде многу поголем, зависно од нејзините основни ризик фактори (види подолу).

Се проценува¹ дека од 10 000 жени, кои употребуваат КХК што содржат дроспиренон, 9 од 12 ќе развијат ВТЕ во една година; ова се споредува со околу 6² жени кои употребуваат КХК што содржат левоноргестрел.

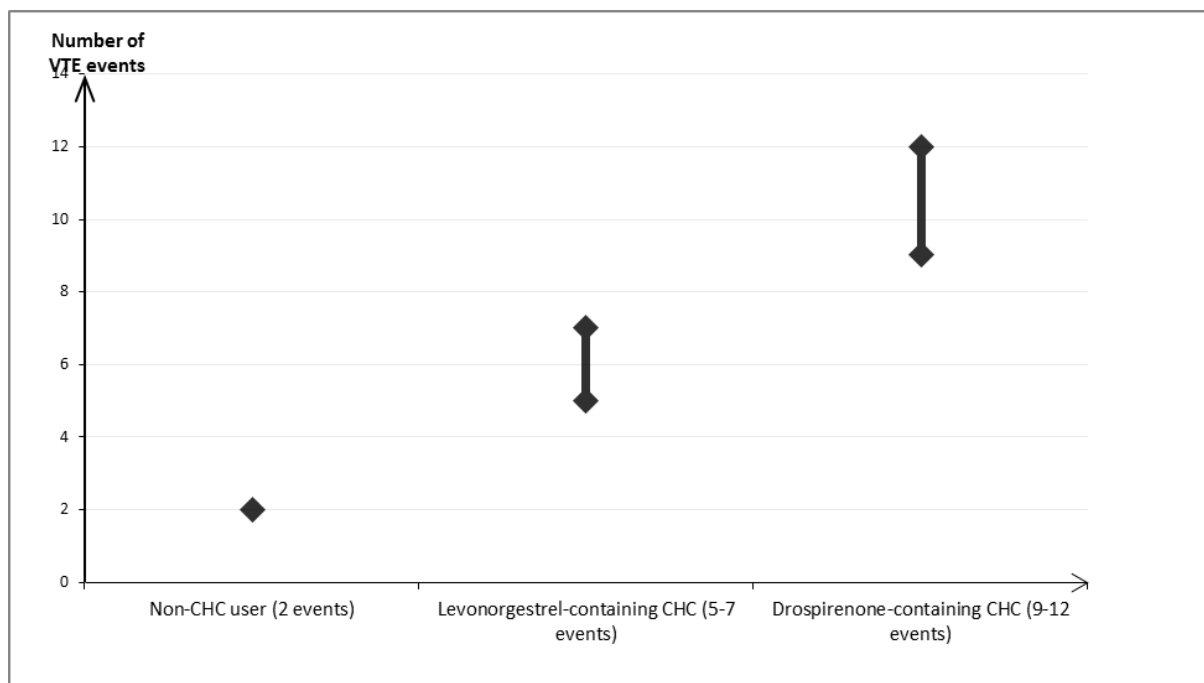
Во двата случаи бројот на ВТЕ годишно е помал од очекуваниот број на случаи за време на бременост или во постпарталниот период.

ВТЕ може да биде фатална во 1-2 % од случаите.

¹ Овие инциденци биле проценети од сите податоци од епидемиолошките студии со користење на релативни ризици за различни производи при споредба со КХК кои содржат левоноргестрел

² Средната вредност на опсегот е од 5-7 од 10 000 жени годишно, брз основа на релативниот ризик за КХК кои содржат левоноргестрел во споредба со оние кои не користат околу 2.3-3.6

Број на ВТЕ настани на 10 000 жени во една година



Многу ретко била пријавена тромбоза што се појавува кај кориснички на КХК во други крвни садови, пр. хепатални, мезентерични, ренални или ретинални вени и артерии.

Ризик фактори за ВТЕ

Ризикот за венски тромбоемболични компликации кајКХК кориснички може значително да се зголеми кај жени со дополнителни ризик фактори, особено ако постојат многукратни ризик фактори (види табела). Јасмин е контраиндициран ако жената има повеќе фактори на ризик кои ја ставаат на висок ризик за венска тромбоза (види дел 4.3). Ако жената има повеќе од еден фактор на ризик, можно е зголемувањето на ризикот да е поголемо од збирот на индивидуалните фактори - во овој случај треба да се земе во предвид нејзиниот вкупен ризик за ВТЕ. Ако односот на користа и ризикот се смета за негативен, не треба да се препишува КХК (види дел 4.3).

Табела: Ризик фактори за ВТЕ

Ризик фактор	Коментар
Дебелина (body mass index преку 30 kg/m ²)	Ризикот значително се зголемува како ВМІ расте Особено е важно да се земе во предвид ако се присутни други ризик фактори
Продолжена имобилизација, голема операција, хируршки зафат на нозете или поголема траума Забелешка: привремена имобилизација, вклучувајќи и авионски лет подолг од 4 часа може исто така да биде ризик за ВТЕ, особено кај жени со други ризик фактори	Во овие ситуации, препорачливо е да се прекине со употреба на таблета (во случај на елективна операција најмалку четири недели однапред) и да не се продолжи до две недели по комплетната ремобилизација. Треба да се користи друг метод на контрацепција за да се избегне несакана бременост. Треба да се земе во предвид антитромботичен третман ако Јасмин не се прекине однапред.

Позитивна фамилијарна историја (венска тромбоемболија некогаш кај брат, сестра или кај родител особено во млада возраст на пр. пред 50)	Ако постои сомневање за наследна предиспозиција, жената треба да се упати на специјалист за совет, пред да се одлучи за употреба на било каква КХК
Други медицински состојби поврзани со ВТЕ	Рак, системски лупус еритематозус, хемолитичен уремичен синдром, хронична воспалителна болест на цревата (Кронова болест или улцеративен колитис) и српеста анемија
Зголемување на возраста	Особено над 35 години

Нема консензус за можната улога на варикозни вени и суперфицијален тромбофлебитис за појава или прогресија на венска тромбоза.

Посебно внимание треба да се посвети на зголемениот ризик за појава на тромбоемболија во бременоста и особено во период од 6-недели од пуерпериумот (4.6 Употреба за време на бременост и лактација).

Симптоми на ВТЕ (длабока венска тромбоза и белодробна емболија)

Во случај на симптоми жената треба да се советува да побара итна медицинска помош и да го информира докторот дека зема КХК.

Симптомите на длабока венска тромбоза (ДВТ) може да вклучуваат:

- едностран оток на ногата и/или стапалото или заедно со вена на ногата;
- болка или осетливост на ногата што може да се почувствува само при стоење или одење,
- зголемена топлина во зафатената нога; црвена или обезбоена кожа на ногата.

Симптомите на белодробна емболија (БЕ) може да вклучуваат:

- ненадејна појава на необјаснет недостаток на здив или брзо дишење;
- ненадејно кашлање кое може да биде поврзано со хемоптиза;
- остра градна болка;
- тешка светлосна вртоглавица или зашеметеност;
- брзо или неправилно срцебиене

Некои од овие симптоми (на пример, "недостаток на здив", "кашлање") не се специфични и може да бидат погрешно протолкувани како почести или помалку сериозни настани (на пример, инфекции на респираторниот тракт).

Други знаци на васкуларна оклузија може да вклучуваат: ненадејна болка, отекување и благо сино пребојување на екстремитет.

Ако оклузијата се случи во окото симптомите може да варираат од безболно замаглување на видот, што може да напредува до губење на видот. Понекогаш губење на видот може да се случи речиси веднаш.

Ризик за артериска тромбоемболија (АТЕ)

Епидемиолошките студии ја поврзаа употребата на КХК со зголемен ризик за артериска тромбоемболија (миокарден инфаркт) или за цереброваскуларни настани (на пример, транзиторен исхемичен напад, мозочен удар). Артериската тромбоемболија може да биде фатална.

Ризик фактори за АТЕ

Ризикот од артериски тромбоемболиски компликации или на цереброваскуларни настани кај корисничките на КХК се зголемува кај жени со фактори на ризик (види табела). Јасмин е контраиндициран ако жената има еден сериозен или повеќе фактори на ризик, кои ја ставаат на висок ризик за артериска тромбоза (види дел 4.3). Ако жената има повеќе од еден фактор на ризик, можно е зголемувањето на ризикот да е поголемо

од збирот на индивидуалните фактори - во овој случај треба да се земе во предвид нејзиниот вкупен ризик. Ако односот на користа и ризикот се смета за негативен, не треба да се препишува КХК (види дел 4.3).

Табела: Ризик фактори за АТЕ

Ризик фактор	Коментар
Зголемување на возраста	Особено над 35 години
Пушење	Жените треба да се советуваат да не пушат, ако тие сакаат да користат КХК. Жените над 35 што ќе продолжат да пушат треба да се советуваат да користат различен метод на контрацепција.
Хипертензија	
Дебелина (body mass index преку 30 kg/m ²)	Ризикот значително се зголемува како ВМІ расте Особено е важно да се земе во предвид ако се присутни други ризик фактори
Позитивна фамилијарна историја (артериска тромбемболија некогаш кај брат, сестра или кај родител особено во млада возраст на пр. под 50)	Ако постои сомневање за наследна предиспозиција, жената треба да се упати на специјалист за совет, пред да се одлучи за употреба на било каква КХК
Мигрена	Зголемувањето на фреквенцијата или интензитетот на мигрена за време на употребата на КХК (што може да биде прв знак за цереброваскуларен настан) може да биде причина за итно прекинување
Други медицински состојби поврзани со несакани васкуларни настани	Дијабетес мелитус, хиперхомоцистинемија, валвуларна срцева болест и атријална фибрилација, дислиппротеинемија и системски лупус еритематозус

Симптоми на АТЕ

Во случај на симптоми жената треба да се советува да побара итна медицинска помош и да го информира докторот дека зема КХК.

Симптомите на цереброваскуларен настан може да вклучуваат:

- ненадејна вкочанетост или слабост на лицето, раката или ногата, особено на една страна од телото;
- ненадејна потешкотија со одење, вртоглавица, губење на рамнотежа или вртоглавица;
- ненадејна конфузија, потешкотии со говорот или разбирање;
- ненадејна потешкотија со видот на едното или двете очи;
- ненадејна тешка или пролонгирана главоболка без позната причина;
- губење на свеста или несвестица со или без напад.

Привремените симптоми укажуваат дека настанот е транзитoren исхемичен напад (ТИА).

Симптомите на миокарден инфаркт (МИ) може да вклучуваат:

- болка, непријатност, притисок, тежина, чувство на стегане или исполнетост во градите, раката или под градната коска
- непријатност која зрачи кон грбот, вилицата, грлото, раката, стомакот;
- чувство на исполнетост, лошо варење или гушење;
- потење, гадење, повраќање, вртоглавица;
- екстремна слабост, нервоза или недостаток на здив;
- брзо или неправилно срцебиење.

- Тумори

Во некои епидемиолошки студии бил пријавен зголемен ризик од цервикален карцином кај кориснички при долготрајна употреба (> 5 години), но и понатаму постои дискусија околу тоа, до кој степен ова влијае на другите ефекти како сексуално однесување и другите фактори како хуман папилома вирус (ХПВ).

Мета-анализите од 54 епидемиолошки студии покажаа дека има благо покачен релативен ризик (RR=1.24) за појава на карцином на дојка кај жени кои користат КОК. Зголениот ризик постепено исчезнува во тек на 10 години по прекин на употребата на КОК. Бидејќи карциномот на дојка се јавува ретко кај жени под 40 годишна возраст, зголениот број на дијагностицирани карциноми на дојка кај жени кои користат или користеле КОК е мал во споредба со севкупниот ризик за карцином на дојка. Овие студии не покажуваат докази за поврзаноста. Оваа појава може се должи на пораната дијагноза на карцином на дојка кај жени кои користат КОК, биолошките ефекти на КОК или комбинација од двата фактори. Карциномот на дојката кај корисници на КОК во споредба со жени кои не користеле КОК е клинички помалку напреднат.

Во ретки случаи биле пријавени бенигни, а многу поретко малигни тумори на црниот дроб, кај кориснички на КОК. Во изолирани случаи овие промени довеле до појава на живот-загрозувачки интраабдоминални хеморагии. Кај жени кои користат КОК, во диференцијалната дијагноза треба да се земе во предвид хепатален тумор при појава на силна болка во горниот дел на абдоменот, зголемување на хепарот или знаци на интраабдоминално крварење.

Со употреба на високо-дозирани КОК (50 µg етинилестрадиол) ризикот за ендометријален и оваријален карцином се намалува. Дали ова се однесува и на ниско-дозирани КОК останува да се потврди.

- Други состојби

Прогестинската компонента на Јасмин е антагонист на алдостерон со карактеристики за штедење на калиум. Во повеќето случаи не се очекува зголемување на вредностите на калиум. Сепак, во клиничка студија кај некои пациенти со слабо до умерено бубрежно оштетување и употреба на медицински производи што го штедат калиумот, за време на земањето на дроспиренон, серумските вредности на калиумот, слабо, но незначително се зголемиле. Поради тоа, се препорачува да се проверуваат серумските вредности за време на првиот циклус на третман кај пациенти со присуство на бубрежна инсуфициенција чии серумски вредности на калиумот биле на горната референтна граница пред третманот, а особено за време при истовремена употреба на медицински производи што го штедат калиумот. Види исто во делот 4.5.

Жените со хипертриглицеридемија или со фамилијарна предиспозиција за триглицеридемија, може да имаат зголемен ризик за појава на панкреатитис, при користење на КОК.

Иако се забележува мал пораст на крвниот притисок кај корисници на КОК, ретко се јавува клинички значаен пораст. Само во овие ретки случаи оправдано е итно прекинување на употребата на КОК. Ако за време на употребата на КОК кај веќе постоечка хипертензија, постои континуирано покачена вредност на крвниот притисок или значајното зголемување на крвниот притисок што не реагира на антихипертензивна терапија, треба да се прекине употребата на КОК. Доколку се постигнат нормални вредности на крвниот притисок со антихипертензивна терапија, може да се размисли за повторно користење на КОК.

Следниве состојби се забележани дека се јавуваат или влошуваат при употреба на КОК и во тек на бременост, но доказите за поврзаноста со КОК се неубедливи: жолтица и/или пруритус поврзан со холестаза, камења во жолчката, порфирија, системски лупус еритематозус, хемолитичен уремичен синдром, Сиденхајмова хореа, гестациски херпес, отосклероза поврзана со губиток на слух.

Егзогените естрогени можат да ги предизвикаат или влошат симптомите на наследен или стекнат ангиоедем.

При акутни и хронични хепатални оштетувања се препорачува прекин на терапијата, се додека хепаталните вредности не се вратат во нормални вредности. Повторувањето на холестатска жолтица и/или пруритус поврзан со холестаза, која за првпат се јавила во тек на бременост или при користење на сексуални стероидни хормони, бара прекин на КОК.

Иако КОК може да има ефект на периферната инсулинска резистенција и глукозната толеранција, нема докази за потребата од промена на терапевтскиот режим кај пациенти со дијабет кои користат нискодозирана КОК (што содржи < 0.05 mg етинилестрадиол). Сепак пациенти со дијабет треба внимателно да бидат набљудувани, особено во раната фаза на употреба на КОК.

Пријавено е влошување, на епилепсија, на Крон-ова болест и на улцеративен колитис при употребата на КОК.

Депресивно расположение и депресија се добро познати несакани ефекти од употреба на хормонална контрацепција (види дел 4.8). Депресијата може да биде сериозна и е добро познат ризик фактор за суицидално однесување. Жените кои употребуваат хормонална контрацепција треба да бидат советувани да се јават кај нивниот доктор во случај на промени во расположението и депресивно однесување, вклучително и кратко време по започнување на третманот.

Може да се јави хлоазма посебно кај жени со историја за хлоазма гравидарум. Жените со тенденција за појава на хлоазма треба да избегнуваат директно изложување на сонце или ултравиолетово зрачење додека користат КОК.

Овој медицински производ соржи 46 mg лактоза по таблета. Пациентите со ретка наследна интолеранција на галактоза, недостаток на Lapp лактоза или малапсорпција на глукоза-галактоза, кои се на диета без лактоза, треба ова да го земат во предвид.

Медицинска проверка/консултација

Пред почетокот на употреба на Јасмин, треба да се земе целосна медицинска историја (вклучувајќи и фамилијарна историја) и да се исклучи бременост. Треба да се измери крвниот притисок и да се направи медицински преглед, земајќи ги во предвид контраиндикациите (види дел 4.3) и предупредувањата (види дел 4.4). Важно е да се привлече вниманието на жената за информацијата за венска и артериска тромбоза, вклучувајќи го и ризикот со Јасмин во споредба со другите КХК, симптомите на ВТЕ и АТЕ, познати фактори на ризик и што да прави во случај на сомневање за тромбоза.

Жената треба исто така да се советува внимателно да го прочита упатството за употреба и да се држи до дадениот совет. Фреквенцијата и видот на прегледите треба да се засноваат на воспоставените практични водачи и да се прилагодат индивидуално кон секоја жена.

Жената треба да се советува дека хормоналните контрацептиви не штитат од ХИВ инфекции (СИДА) и други сексуално преносливи болести.

Намалена ефикасност

Контрацептивниот ефект на КОК може да се намали во случај на пропуштени таблети (види дел 4.2), гастроинтестинални пореметувања (види дел 4.2) или истовремена примена на други лекови (види дел 4.5).

Намалена контрола на циклусот

Со сите КОК може да се појави нерегуларно крварење (крварење во дамки или пробивно крварење), особено во првите месеци на употреба. Поради тоа, евалуацијата на секое нерегуларно крварење има значење после адаптационен период од околу 3 месеци.

Доколку нерегуларните крварења постојат или се појавуваат после претходни регуларни крварења, треба да се земат во предвид не-хормонални причини и индицирани се дијагностички мерки за да се исклучи малигнитет или бременост. Ова може да вклучи киретажа.

Кај некои жени може да не се јави псевдомenstrуално крварење во периодот без таблети. Ако КОК се земаат по упатствата од делот 4.2 неверојатно е дека жената е бремена. Меѓутоа, ако КОК не биле земени според упатствата, пред првото пропуштено псевдомenstrуално крварење или ако не се јавиле две последователни псевдомenstrуални крварења, потребно е да се исклучи бременост пред да се продолжи со употреба на КОК.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Забелешка: Треба да се разгледаат информациите за препишаните лекови што истовремено се употребуваат, за да се идентификуваат потенцијалните интеракции.

- Ефекти на други медицински производи на Јасмин

Може да се појават интеракции со лекови кои ги индуцираат микрозомалните ензими, што може да резултира со зголемен клиренс на половите хормони и што може да доведат до пробивно крварење и/или намалување на ефикасноста на контрацептивното средство.

Управување

Може да се забележи ензимска индукција веќе по неколку дена од третманот. Максимална ензимска индукција генерално се гледа во рок од неколку недели. После прекинување на терапијата со лекови ензимската индукција може да се одржи за околу 4 недели.

Краткотрајна терапија

Жените на терапија со ензим-индуцирачки лекови треба привремено да користат бариерен метод или друг метод на контрацепција, дополнително со КОК. Бариерниот метод мора да се користи цело време во текот на истовремената терапија со лекови и 28 дена по нејзиното прекинување. Ако терапијата со лекот трае и по завршувањето на таблетите во КОК пакувањето, следното КОК пакување треба да се стартува веднаш, без вообичаениот слободен интервал без таблети.

Долготрајна терапија

Кај жените на долготраен третман со хепатални ензим индуцирачки активни супстанции, се препорачува друг сигурен, не-хормонален метод на контрацепција.

Следниве интеракции се забележани во литературата.

Супстанциите што го зголемуваат клиренсот на КОК (намалена ефикасност на КОК од ензимска индукција), на пр:

Барбитурати, босентан, карбамазепин, фенитоин, примидон, рифампицин, и ХИВ лекови ритонавир, невирапин и ефавиренсот и можеби, исто така фелбамат, грисеофулвин, окскарбазепин, топирамат и производи кои го содржат хербалниот лек кантарион (*hypericum perforatum*).

Супстанции со променливи ефекти врз клиренсот на КОК

Кога истовремено со КОК се даваат многу комбинации на ХИВ протеаза инхибитори и не-нуклеозидни инхибитори на реверзибилна транскриптаза, вклучувајќи комбинации со ХЦВ инхибитори, може да ги зголемат или намалат плазма концентрациите на естроген или прогестини. Нето ефектот на овие промени може во некои случаи да биде клинички релевантен.

Затоа, пропишаните информации за истовремена употреба со ХИВ/ХЦВ лекови треба да бидат консултирани за идентификување на потенцијалните интеракции и сите поврзани препораки. Во случај на сомневање, жените на терапија со протеаза инхибитори или не-нуклеозидни инхибитори на реверзибилна транскриптаза треба да користат дополнителен бариерен метод на контрацепција.

Супстанции што го намалуваат клиренсот на КОК (ензимски инхибитори):

Клиничкото значење на потенцијалните интеракции со инхибитори останува непознато.

Истовремената употреба на силни СYP3A4 инхибитори може да ги зголеми плазматските концентрации на естроген или прогестерон или и на двата.

Во студија со повеќекратни дози на комбинација дроспиренон (3 mg/ден)/ етинилестрадиол (0,02 mg/ден), истовремената администрација на силен СYP3A4 инхибитор кетоконазол 10 дена ја зголемила AUC (0-24h) на дроспиренон и етинилестрадиол за 2,7 пати и 1,4 пати, соодветно.

Се покажало дека дозите на еторикоксиб од 60 до 120 mg/ ден ги зголемуваат плазматските концентрации на етинилестрадиол 1,4 до 1,6 пати, соодветно кога се земаат истовремено со комбиниран хормонален контрацептив што содржи 0,035 mg етинилестрадиол.

Клиничките податоци покажале дека етинилестрадиол го инхибира клиренсот на СYP1A2 супстратите, што доведува до слабо (на пример, теофилин) или умерено (на пример, тизанидин) зголемување на нивната концентрација во плазмата.

- Ефекти на Јасмин на други лекови

КОК може да влијаат на метаболизмот на одредени други супстанции. Соодветно, плазматските и ткивните концентрации може да се зголемат (пр. циклоспорин) или намалат (пр. ламотригин).

Врз основа на виво интеракционите студии кај женски доброволци кои користат омепразол, симвастатин или мидазолам, како маркирани супстрати, клинички значајна интеракција помеѓу дроспиренон во доза од 3 mg со активни супстанции кои се метаболизираат преку цитохром P450 се смета за неверојатна.

Клиничките податоци покажуваат дека етинилестрадиол врши инхибиција на клиренсот на СYP 1A2 субстратите што доведува до слабо (на пр. теофилин) или умерено (тизанидин) зголемување на нивната плазма концентрација.

- Фармакодинамски интеракции

За време на клиничките испитувања со пациенти третирани за инфекции со вирусот на хепатитис Ц (ХЦВ) со медицински производи кои содржат омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир со или без рибавирин, покачувањето на трансаминазата (АЛТ) повисоки за 5 пати повисоки од горната нормална граница, се јавуваат значително почесто кај жени кои користат лекови кои содржат етинил естрадиол, како што се комбинирани хормонски контрацептиви (КХК). Дополнително, исто така, кај пациенти третирани со гликапревир/пибрентасвир или софосбувир/велпатасвир/воксилапревир, забележани се покачувања на АЛТ кај жени кои користеле лекови кои содржат етинил естрадиол, како што се КХК (види дел 4.3). Затоа, корисниците на Јасмин мора да се префрлат на алтернативен метод на контрацепција (на пр., контрацепција само со прогестаген или нехормонални методи) пред да започнат со терапија со овие комбинирани режими на лекови. Јасмин може да се рестартира 2 недели по завршувањето на третманот со овие комбинирани режими на лекови.

Кај пациенти кои немаат бубрежна инсуфициенција, истовремената употреба на дроспиренон и АСЕ инхибитори или NSAIDs не покажала значаен ефект на серумскиот калиум. Сепак, истовремената употреба на Јасмин со антагонисти на алдостерон или диуретици што го штедат калиумот, не била проучена. Во овие случаи, серумскиот калуим треба да биде тестиран за време на првиот тераписки циклус. Види исто така дел 4.4.

- Дрги форми на интеракција

- Лабораториски тестови

Употребата на контрацептивните стероиди може да влијае на резултатите на некои лабораториски тестови, вклучувајќи ги биохемиските параметри на хепаталната, тироидната, адреналната и реналната функција, плазма концентрациите на протеините (носачи), кортикостероид врзувачкиот-глобулин и липидните/липопротеинските фракции, параметрите на карбохидратниот метаболизам и параметрите на коагулација и фибринолиза. Промените генерално остануваат во рамки на нормалните лабораторски вредности. Дроспиренон предизвикува зголемување на плазма ренинската активност и плазматските вредности на алдостерон, заради својата блага антиминоералокортикоидна активност.

4.6 Плодност, бременост и доење

Бременост

Јасмин не е индициран за време на бременост.

Ако се случи бременост за време на употребата на Јасмин, лекот треба веднаш да се прекине. Екстензивните епидемиолошки студии не покажаа ниту зголемен ризик од дефекти кај новородените деца од жени кои користеле КОК пред бременоста, ниту пак тератоген ефект кога КОК се земале ненамерно за време на бременоста.

Студиите кај животни покажале несакани ефекти за време на бременоста и лактацијата (види дел 5.3). Врз основа на овие податоци кај животни, поради хормоналното дејство на активните состојки, несаканите ефекти не можат да се исклучат. Сепак генералното искуство со КОК за време на бременоста, не обезбеди доказ за вистински несакан ефект кај луѓето.

Расположливите податоци од употребата на Јасмин во текот на бременоста се премногу ограничени за да овозможат заклучоци за негативните ефекти на Јасмин за време на бременоста, здравјето на фетусот или новороденчето. До денес не постојат расположливи епидемиолошки податоци.

Треба да се земе во предвид зголемениот ризик за ВТЕ за време на постпарталниот период кога повторно се почнува со Јасмин (види дле 4.2 и 4.4).

Доење

КОК може да влијаат на лактацијата, бидејќи може да го намалат количеството и составот на мајчиното млеко. Затоа генерално, КОК не се препорачуваат за употреба се додека мајката која дои не го одбие своето дете. Мала количина на контрацептивните стероиди и/или нивни метаболити може да се екскретираат во мајчиното млеко, за време на употребата на КОК. Овие количини може да влијаат на детето.

4.7 Ефекти на способноста за возење и ракување со машини

Не се направени студии за ефектите на способноста за возење и управување со машини. Не се забележани ефекти на способноста за возење и управување со машини кај кориснички на КОК.

4.8 Несакани ефекти

За сериозните несакани ефекти поврзани со користењето на КОК види исто во делот 4.4.

Следниве несакани ефекти се пријавени при употреба на Јасмин:

System Organ Class (MedDRA)	Фреквенција на несакани реакции			
	Вообичаени ≥1/100	Невообичаени <1/100, ≥1/1000	Ретки <1/1000	Непознато
Пореметувања на имунолошки систем			Хиперсензитивност, Астма	Влошување на симптомите на наследен или

				стекнат ангиоедем
Психијатриски пореметувања	Депресивно расположение	Зголемено либидо Намалено либидо		
Пореметувања на нервен систем	Главоболка			
Пореметувања на уво и лабиринт			Хипакузис	
Васкуларени пореметувања	Мигрена	Хипертензија, Хипотензија	Венска тромбемболија (ВТЕ) Артериска тромбемболија (АТЕ)	
Гастроинтестинални пореметувања	Гадење	Повраќање, Дијареа		
Пореметувања на Кожа и поткожно ткиво		Акни, Егзем, Пруритус, Алопеција	Еритема нодозум, Еритема мултиформе	
Пореметувања на репродуктивен систем и дојки	Менструални пореметувања, Интерменструално крварење, Болка во дојките, Чувствителност на дојките, Вагинален исцедок Вулвовагинална кандидијаза	Зголемување на дојките, Вагинална инфекција	Исцедок од дојките	
Општи пореметувања и состојби на местото на администрација		Задршка на течност, Зголемена тежина, Намалена тежина		

Опис на селектирани несакани реакции

Бил забележан зголемен ризик на артериски и венски тромботични и тромбоемболични настани, вклучувајќи миокарден инфаркт, мозочен удар, транзиторен исхемичен напад, венска тромбоза и пулмонална емболија кај жени кои употребувале КХК, кои се опишани во повеќе детали во делот 4.4.

Следниве сериозни несакани реакции се пријавени кај жени кои употребуваат КОК, што се опишани во делот 4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба:

- венски тромбоемболиски нарушувања
- артериски тромбоемболиски нарушувања
- хипертензија
- тумори на хепарот
- појава или влошување на состојби за кои поврзаноста со употребата на КОК не е убедлива: Кронова болест, улцеративен колитис, епилепсија, мигрена, утерин миом, порфирија, системски лупус еритематозус, гестациски херпес, Сиденхајмова хореа, хемолитичен уремичен синдром, холестатска жолтица
- хлоазма

- акутни и хронични нарушувања на хепарот што може да предизвикаат прекин на употребата на КОК додека показателите на функцијата на хепарот не се вратат во нормала.

Фреквенцијата на дијагностицирање на карцином на дојките е малку зголемена помеѓу КОК корисничките. Бидејќи карциномот на дојки е редок кај жени под 40 годишна возраст, бројот на појавување е помал во однос на вкупниот ризик од карцином на дојки. Поврзаноста со употребата на КОК не е позната. За дополнителни информации види во делот 4.3 и 4.4.

Интеракции

Од интеракциите на други лекови (ензимски индуктори) со оралните контрацептиви може да резултира пробивно крварење и/или контрацептивен неуспех (види дел 4.5).

Пријавување на сомнителни несакани реакции

Пријавувањето на сомнителни несакани реакции по одобрување на лекот е важно. Тоа овозможува континуирано следење на односот корист/ризик на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страна на Агенцијата <https://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Досега не постои искуство за предозирање со Јасмин. Врз основа на општото искуство со комбинирани орални контрацептиви, симптомите што можат да се појават во овој случај се: гадење, повраќање и пробивно крварење. Пробивно крварење може дури да се јави дури и кај девојчиња пред менарха, ако случајно го земале овој медицински производ. Не постои антидот и понатамошниот третман треба да биде симптоматски.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамски својства

Фармакотерапевтска група (АТЦ): Прогестогени и естрогени, фиксни комбинации
АТЦ код: G03AA12

Рearl индекс за неуспех на метод: 0.09 (горна двострана 95 % граница на доверба: 0.32).

Севкупен Рearl индекс (неуспех на метод + неуспех на пациент): 0.57 (горна двострана 95 % граница на доверба: 0.90).

Контрацептивниот ефект на Јасмин се темели на интеракција од неколку фактори, од кои најзначајни од оние што се видени се инхибиција на овулацијата и промени во ендометриумот.

Јасмин е комбиниран орален контрацептив со етинилестрадиол и прогестогенот дроспиренон. Во терапевтска доза дроспиренон исто така поседува антиандрогени и умерено антиминоералокортикоидни карактеристики. Тој нема естрогено, глукокортикоидно и антиглукокортикоидно дејство. Ова му дава на дроспиренон фармаколошки профил многу сличен на природниот хормон прогестерон.

Има индикации од клинички студии дека умерениот антиминоералокортикоиден ефект произлегува од умерените антиминоералокортикоидните карактеристики на Јасмин.

5.2 Фармакокинетски својства

- Дроспиренон

Апсорпција

Орално дадениот дроспиренон брзо и скоро целосно се апсорбира. Максималната серумска концентрација од 38 ng/ml се постигнува 1-2 часа по единечна ингестија. Биорасположливоста е помеѓу 76 и 85 %. Истовремената употреба со храна не влијае на биорасположливоста на дроспиренон.

Дистрибуција

После орална администрација, серумските вредности на дроспиренон се намалуваат со терминален полуживот од 31 час. Дроспиренон се врзува за серумските албумини и не се врзува за секс хормон врзувачкиот глобулин (SHBG) или кортико врзувачкиот глобулин (CBG). Само 3-5 % од вкупната серумска концентрација е во вид на слободен стероид. Етинилестрадиол-индуцираниот пораст на SHBG не влијае на врзувањето на дроспиренонот за серумските протеини. Основниот волумен на дистрибуција на дроспиренонот е 3.7 ± 1.2 l/kg.

Биотрансформација

Дроспиренон екстензивно се метаболизира после орална администрација. Главните метаболити во плазмата се киселински форми на дроспиренон создадени со отворање на лактонскиот прстен и 4,5-дихидродроспиренон-3-сулфат, формиран со редукција и последователна сулфатација. Дроспиренон е исто така предмет на оксидативен метаболизам катализиран од CYP3A4.

Ин витро, дроспиренон е способен слабо до умерено да ги инхибира цитохром P450 ензимите CYP1A1, CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4.

Елиминација

Серумскиот метаболен клиренс на дроспиренон е 1.5 ± 0.2 ml/min/kg. Дроспиренон се екскретира само во мали количини во непроменета форма. Метаболитите на дроспиренон се екскретираат со фецес и урина во екскреционен однос од околу 1.2 до 1.4. Полуживотот на екскреција на метаболитите со урината и фецесот е околу 40 часа.

Состојби на динамична рамнотежа

За време на терапискиот циклус, максималните состојби на динамична рамнотежа на дроспиренон во серумот од околу 70 ng/ml се достигнуваат по околу 8 дена од терапијата. Серумските вредности на дроспиренон се акумулираат со фактор од околу 3 како последица на односот помеѓу терминалниот полуживот и периодот на дозирање.

Посебни популациони групи

Ефект на бубрежна инсуфициенција

Серумските состојби на динамична рамнотежа на дроспиренон кај жени со лесна бубрежна инсуфициенција (креатинин клиренс CL_{Cr}, 50-80 ml/min) биле споредливи со оние кај жени со нормална бубрежна функција. Серумските вредности на дроспиренон биле во просек за 37 % повисоки кај жени со умерена бубрежна инсуфициенција (креатин клиренс CL_{Cr}, 30-50 ml/min) споредено со жени со нормална функција. Дроспиренон исто така добро се поднесувал кај жени со лесна до умерена бубрежна инсуфициенција. Третманот со дроспиренон не покажал клинички значаен ефект на серумското ниво на калиум.

Ефект на хепатална инсуфициенција

Во студија со единечна доза кај доброволци со умерена хепатална инсуфициенција, оралниот клиренс (CL/F) бил намален за приближно 50 % во споредба со волонтери со нормална хепатална функција.

Забележаното намалување на клиренсот на дроспиренон кај доброволци со умерена хепатална инсуфициенција не покажале некоја посебна разлика во однос на серумските концентрации на калиумот. Дури и во состојби на дијабетес и истовремена терапија со спиронолактон (два фактори што можат да predisponираат хиперкалиемија кај пациенти) не биле забележани зголемени серумски концентрации на калиумот над горните нормални вредности. Може да се заклучи дека дроспиренон добро се поднесува кај пациенти со лесна до умерена хепатална инсуфициенција (Child-Pugh B).

Етички групи

Не биле забележани клинички значајни разлики во фармакокинетиката на дроспиренон или етинилестрадиол помеѓу јапонските и белите жени.

Етинилестрадиол

Апсорпција

После ингестија етинилестрадиол брзо и целосно се апсорбира. После администрација од 30 µg максималните серумски концентрации од 100 pg/ml се постигнуваат 1-2 часа после ингестијата. Етинилестрадиол претрпува екстензивен ефект на прво поминување, што покажува голема интер-индивидуална варијација. Апсолутната биорасположливост е приближно 45 %.

Дистрибуција

Етинилестрадиол има јасен волумен на дистрибуција од 5 l/kg и врзувањето за плазматските протеини е приближно 98 %. Етинилестрадиол ја индуцира хепаталната синтеза на SHBG и CBG. За време на терапијата од 30 µg етинилестрадиол, концентрацијата на SHBG во плазмата се зголемува од 70 на околу 350 nmol/l. Етинилестрадиол во мали количини поминува во мајчиното млеко (0.02 % од дозата).

Биотрансформација

Етинилестрадиол е предмет на значителен црвен и хепатичен метаболизам при првото поминување. Етинилестрадиол примарно се метаболизира преку ароматична хидроксилација, но со формирање на широк спектар на хидроксилирани и метилирани метаболити, а тие се присутни како слободни метаболити и како конјугати со глукурониди и сулфат. Стапката на метаболен клиренс на етинилестрадиол е околу 5 ml/min/kg.

Ин витро, етинилестрадиол е реверзибилен инхибитор на CYP2C19, CYP1A1 и CYP1A2, како и инхибитор заснован на механизам на CYP3A4/5, CYP2C8, и CYP2J2.

Елиминација

Етинилестрадиол не се екскретира во непроменета форма во некоја значајна количина. Метаболитите на етинилестрадиол се екскретираат со уринарно билијарен однос 4:6. Полуживотот на екскрецијата на метаболитите е околу 1 ден. Елиминациониот полуживот е 20 часа.

Состојби на динамична рамнотежа

Состојбите на динамична рамнотежа се постигнуваат за време на втората фаза од терапискиот циклус и серумските нивоа на етинилестрадиол се акумулираат со фактор од околу 1.4 до 2.1.

5.3 Претклинички безбедносни податоци

Кај лабораториски животни, ефектите на дроспиренон и етинилестрадиол биле ограничени со оние поврзани со препознатлива фармаколошка активност. Особено, студиите на репродуктивна токсичност покажаа ембриотоксични и фетотоксични ефекти кај животни кои се сметаат за специфични видови. При изложувања што ги надминуваат оние кај корисничките на Јасмин, ефектите на сексуална разлика биле набљудувани кај фетуси на стаорци, но не и кај мајмуни. Студиите за проценка на ризикот од животната средина покажаа дека етинил естрадиол и дроспиренон имаат потенцијал да претставуваат ризик за водната средина (види дел 6.6).

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси:

Јадро:

Лактоза монохидрат

Пченкарен скроб

Прежелатиниран пченкарен скроб

Повидон К25

Магнезиум стеарат

Обвивка:

Хипромелоза
Макрогол 6000
Талк
Титаниум диоксид (Е171)
Железен оксид пигмент, жолт (Е172)

6.2 Инкомпатибилност

Не е забележана

6.3 Рок на траење

3 години

6.4 Упатство за чување на лекот

Лекот да се чува на места недостапни за деца!

Лекот се чува на температура до 30°C.

Лекот се чува во оригиналниот блистер поради заштита од влага.

Лекот не смее да се користи после рокот за употреба означен на пакувањето.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Блистер пакување со 1x21 филм-обложени таблети, направено од транспарентен филм од поливинил хлорид и алуминиумска фолија.

6.6 Посебни мерки на претпазливост за отстранување

Овој медицински производ може да претставува ризик за животната средина (види дел 5.3). Секој неискористен лек или отпаден материјал треба да биде фрлен во согласност со локалните прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

Bayer doo Ljubljana, Претставништво Скопје,
Ул. Антон Попов бр.1, лок.4/мез./лам.2, 1000 Скопје

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

15-5898/13

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

28.11.2013

10. ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

10.2024